

5、W2189-02

**TABLET COMPOSITION**

**Publication number:** JP63267731  
**Publication date:** 1988-11-04  
**Inventor:** KAMATA ETSUO  
**Applicant:** ASAHI CHEMICAL IND  
**Classification:**  
- international: **A61K47/00; A61K47/00; (IPC1-7): A61K47/00**  
- european:  
**Application number:** JP19870098586 19870423  
**Priority number(s):** JP19870098586 19870423

Report a data error here

**Abstract of JP63267731**

**PURPOSE:**To obtain a tablet composition containing beta-1,4 glucan powder having specific size and specific surface area. **CONSTITUTION:**A table composition containing preferably 2-20wt.% beta-1,4 glucan having 30μm at most, preferably 20μm at most average particle diameter and  $\geq 1.3$ ml/g specific surface area. The composition enables tableting of prescription containing a large amount of a medicinal component (main drug) which has not been attained by existing crystalline cellulose and can provide tablets high uniformity of content and low separation and segregation. The above-mentioned fine powder cellulose is obtained by hydrolyzing pulp in 10% hydrochloric acid at 105 deg.C for 20min to give an acid-insoluble residue, which is filtered, dried, pulverized by a high-speed rotary impact grinder or an air flow type grinder. In order to obtain powder having smaller average particle diameter, the ground powder may be optionally classified, if necessary.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭63-267731

⑪ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)11月4日

A 61 K 47/00

3 3 8

B-6742-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

⑭ 発明の名称 錠剤組成物

⑮ 特 願 昭62-98586

⑯ 出 願 昭62(1987)4月23日

⑰ 発 明 者 鎌 田 悦 雄 宮崎県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成工業株式会社内  
 ⑱ 出 願 人 旭化成工業株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号  
 ⑲ 代 理 人 弁理士 清水 猛

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

錠剤組成物

## 2. 特許請求の範囲

- (1) 平均粒径が大きくとも30 $\mu\text{m}$ であり、かつ比表面積が1.3  $\text{m}^2/\text{g}$ 以上である $\beta$ -1,4グルカン粉末を含有することを特徴とする錠剤組成物。
- (2)  $\beta$ -1,4グルカン粉末の平均粒径が大きくとも20 $\mu\text{m}$ である特許請求の範囲第1項記載の錠剤組成物。
- (3)  $\beta$ -1,4グルカン粉末を2~20重量パーセント含有する特許請求の範囲第1項または第2項記載の錠剤組成物。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、錠剤組成物に関するものである。さらに詳しくは、特定された粉体特性を有する $\beta$ -1,4グルカン粉末を含む錠剤組成物であり、結合剤としての結合性が向上し、錠剤の硬度を高め

ることによつて、従来の結晶セルロースでは果たせなかつた薬効成分(主薬)多量配合処方錠剤の化を可能にし、かつ分離偏析の少ない含量均一性の高い錠剤を得ることのできる錠剤組成物に関するものである。

(従来の技術)

錠剤は主薬、賦形剤、結合剤、崩壊剤およびその他の添加剤から構成されている。これら主薬以外の成分のうちで、結合剤としては、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、リン酸カルシウム等があるが、なかでも結晶セルロースが最も結合性が高く、広く使用されている。市販されている結晶セルロースの平均粒径は、約6 $\mu\text{m}$ (旭化成工業製アビセル<sup>®</sup> PH-M06)、約15 $\mu\text{m}$ (同社製アビセル<sup>®</sup> PH-M15)、約25 $\mu\text{m}$ (同社製アビセル<sup>®</sup> PH-M25)、約45 $\mu\text{m}$ (同社製アビセル<sup>®</sup> PH-101、PH-301)、約120 $\mu\text{m}$ (同社製アビセル<sup>®</sup> PH-102、PH-302)である。このうちで錠剤の結合剤として用いられているのは、約45 $\mu\text{m}$ 、約120 $\mu\text{m}$ の結晶セル

コースである。なお、平均粒径が約6.15.25 $\mu\text{m}$ の結晶セルロースは、主に化粧品用配合剤として用いられている。

従来、かかる平均粒径の結晶セルロースが錠剤の結合剤として用いられてきた理由は、平均粒径が結合剤の本来目的とする性質である結合性と、その他の物性との総合的なバランスによつて決められるものであることによる。一般に、結晶セルロースの平均粒径が大き過ぎても小さ過ぎても、主薬その他の賦形剤あるいは顆粒との関係において分離偏析を起し易くなると言われてきた。

アピセル時報43号(旭化成工業が発行)によると、顆粒に結晶セルロースその他の添加剤を添加して打錠するという、いわゆる湿式打錠後末法において、顆粒と結晶セルロースその他の添加剤との分離偏析が問題になることがあり、その防止策としては、顆粒の粒径を流動性を損なわない程度に小さくすること、結晶セルロースその他の添加剤の粒径を顆粒に近づけ大きくすること、結晶セルロースその他の添加剤のかさ密度を上げるこ

また、特公昭56-38128の実施例5において、平均粒径20 $\mu\text{m}$ の試料Dが使用されているが、キャッピングを起しており、錠剤に成形されていない。本発明との差異については後述する。

一方、最近の製剤技術の動向として、錠剤は小型化の傾向にあり、その場合主薬の添加量自体は変わらないことが多いので、必然的に処方に占める主薬の割合は上昇する。逆に言えば、主薬以外の成分の添加量が制限され、したがって、結合剤としての結晶セルロースの添加量も制限されるために、十分な結合性を発揮できず、実用に耐える硬度を持つ錠剤が直接打錠法ではできない場合が多くなった。すなわち、錠剤の小型化を実現するためには、できるだけ処方に占める主薬の割合が高い状態での打錠が可能である必要がある。特公昭56-38128の実施例5では、アスコルビン酸の直接打錠が行なわれているが、アスコルビン酸の処方に占める割合は80%である。アスコルビン酸が80%を超えた処方では、もつと低い

とが挙げられている。

また、特公昭57-14651によると、特定された粉体特性を有する $\beta$ -1,4グルカン粉末、限定された範囲内の水難溶性主薬、崩壊剤、界面活性剤を配合してなる製剤組成物を直接打錠すると、錠剤間の主薬含量バラツキが小さく、錠剤強度、崩壊度、主薬の溶出速度が改善し、直打による錠剤の問題点を全て解決したとしている。しかし、実施例によると、主薬量は60%に過ぎず、 $\beta$ -1,4グルカン粉末の添加量も約37重量%と多く必要としている。また、参考例2、第1表では平均粒径の範囲が10 $\mu\text{m}$ から300 $\mu\text{m}$ である $\beta$ -1,4グルカン粉末を用い、添加量を36.5重量%として、特定の形状を持つフェナセチン60重量%を打錠しているが、錠剤強度は2.03.8kgまでしか達していない。特に平均粒径が10,20 $\mu\text{m}$ の $\beta$ -1,4グルカン粉末配合処方の方の錠剤強度は、平均粒径が40,60 $\mu\text{m}$ の $\beta$ -1,4グルカン粉末配合処方より低くなっている。主薬含有量バラツキも大差がないと記載されている。

錠剤硬度になり、商品価値を失うだろうことが推察される。

(発明が解決しようとする問題点)

このように従来は結晶セルロースでは、主薬が多い場合には添加量が制限されるために、十分な結合性を発揮できず、実用に耐える硬度を持つ錠剤ができない場合があつた。他方、錠剤の硬度を上げるためには、打錠時の成形圧を上げればよいわけであるが、そうすると逆にキャッピングやラミネーションが発生して、錠剤が割れたり、割れなくとも錠剤の硬度が下がったりすることがあつた。また、成形圧を上げたことによつて打錠機の杵の摩耗、破損の頻度が高くなることがあつた。

分離偏析については、特に湿式打錠後末法という予め主薬を含んだ顆粒を調製した後、結合剤あるいは崩壊剤、滑沢剤を添加して打錠する製錠法において、顆粒と後で添加した成分との分離偏析、すなわち、主薬含量均一性が問題となることがあつた。

(問題点を解決するための手段および作用)

本発明の目的は、これらの問題を解決し、結合剤として特定された粉体特性を有する、今までにはなかつた $\beta$ -1,4グルカン粉末を使用した錠剤組成物を提供することにある。すなわち、従来の知見では使用不可能とされていた、平均粒径が大きくとも $30\mu\text{m}$ であり、BET法により測定した比表面積が $1.3\text{ml/g}$ 以上である $\beta$ -1,4グルカン粉末の使用によつて錠剤の硬度を高め、従来の結晶セルロースでは果たせなかつた高圧薬処方錠剤化を可能にし、従来より低い成形圧で打錠することが可能になり、また、錠剤の主薬含量のパラッキを抑えることが可能となつた。

本発明の錠剤組成物における諸効果は、次に述べる特定された $\beta$ -1,4グルカン粉末を利用した場合に限つて得られる。すなわち、本発明は、平均粒径が大きくとも $30\mu\text{m}$ であり、BET法により測定した比表面積が $1.3\text{ml/g}$ 以上である $\beta$ -1,4グルカン粉末(以下、微粉セルロースという)を含有する錠剤組成物である。

カン粉末との関係について言及する。種々の平均粒径を持つ $\beta$ -1,4グルカン粉末の製法は明らかにされていない。しかし、例えば粉碎処理によつて平均粒径を下げようとする、粒径の減少のみでなく、粗比容積とか他の粉体物性を大きく変化させるおそれがあり、このような実験で用いるのは不適当と考えられるため、種々の平均粒径を持つ $\beta$ -1,4グルカン粉末の製法は、篩分け、風力分級によつたと推察される。ところで、市販品の結晶セルロース、アビセル<sup>®</sup>PH-101を風力分級して平均粒径 $20\mu\text{m}$ の結晶セルロースを得た(以下、分級品と言ふ)。分級品を配合した錠剤を作成し、アビセル<sup>®</sup>PH-101を配合した錠剤と錠剤硬度を比較すると、若干高いものの有意差はなかつた。一方、本発明の微粉セルロースを配合した錠剤の硬度は、これらより2~3倍高かつた。分級品の比表面積は $1.1\text{ml/g}$ であり、アビセル<sup>®</sup>PH-101のそれと大差ない。結晶セルロースはもともと多孔性粉体ゆえ、分級して粒径が変わつても、比表面積はそれほど変化しないと推定さ

以下、本発明について詳細に説明する。本発明の微粉セルロースは、リンター、パルプなどのセルロース質を酸加水分解あるいはアルカリ酸分解あるいは両者を組み合わせて分解した後、精製し、乾燥後あるいは乾燥中あるいは乾燥前に粉碎あるいは磨砕して得られるものであつて、平均粒径が大きくとも $30\mu\text{m}$ 、好ましくは大きくとも $20\mu\text{m}$ であり、BET法により測定した比表面積が $1.3\text{ml/g}$ 以上であることが必要である。また、錠剤組成物に占める微粉セルロースの添加量は、好ましくは2~20重量%である。

微粉セルロースの平均粒径が小さいほど、これを用いた錠剤の硬度は向上するが、平均粒径が $30\mu\text{m}$ を超えると、従来の結晶セルロースを用いた場合と比べて、有意な錠剤硬度の向上は達成できない。また、平均粒径が $30\mu\text{m}$ 以下であつても、比表面積が $1.3\text{ml/g}$ 未満では、所望の錠剤硬度は得られない。

特公昭57-14651の参考例2、第1表に記載の平均粒径 $10, 20\mu\text{m}$ の $\beta$ -1,4グル

カンの微粉セルロースの比表面積は $1.3\text{ml/g}$ 以上であり、分級品等と比べかなり高い。粉碎などにより形態変化を起こすために、比表面積は大きくなると考えられる。したがつて、ただ市販品の結晶セルロースを篩分、分級しただけでは、本発明には到達しない。また、特公昭56-38128の実施例5には、平均粒径 $20\mu\text{m}$ の試料Dが使用されているが、この試料の製法を記述した実施例4にしたがつて試料を作成したところ、平均粒径は $20\mu\text{m}$ となつたものの、比表面積は $0.8\text{ml/g}$ にしか過ぎなく、本発明の微粉セルロースと違つて、結合性を発揮しなかつた。

本発明の微粉セルロースは、例えば以下の方法により製造されるが、これらの方法に限定されるものではない。

パルプを10%塩酸中で105℃、20分間加水分解して得られた酸不溶解残渣を伊過洗浄し、乾燥したものを、高速回転衝撃粉碎機あるいは気流式粉碎機で微粉碎して得る。さらに、平均粒径の小さい粉体を得たければ、必要に応じて、粉碎工

程の後で分級を行なつてもかまわない。

製錠方法には大別して、粉末直接圧縮法（直打法）と顆粒圧縮法（湿打法）の2通りがある。

錠剤を直打法によつて製造する場合、錠剤は主薬、賦形剤、結合剤、崩壊剤等で構成されるが、これら構成成分の相互の関係を無視できない。微粉セルロースを配合すると、処方系の流動性が低下する傾向にあり、微粉セルロースを除く各成分にもよるが、錠剤重量バラツキを許容範囲に抑えるためには、微粉セルロースの添加量の上限は20重量%である。また、有意な錠剤硬度向上のための微粉セルロースの添加量の下限は2重量%である。微粉セルロース配合の組成物の錠剤硬度向上のためには、微粉セルロースが主薬あるいは他の添加剤の表面に付着した状態にあることが必要である。

直打法において最良の結合剤とされてきた従来の結晶セルロース、アビセル<sup>®</sup> PH-101配合処方系に比べ、微粉セルロース配合処方系は2～3倍の錠剤硬度が得られた。また、従来の結晶セルロース

コーティングされた状態にあることにより、従来の結晶セルロースに比べて高い硬度の錠剤を得ることができる。さらに、従来の結晶セルロースを後末添加して打錠する際には、顆粒と結晶セルロースの分離偏析が起こり、錠剤の重量バラツキが生じたり、主薬含量均一性が損われたりすることがあつた。微粉セルロースは従来の結晶セルロースより平均粒径が小さいので、顆粒の粒径とのギャップは、従来の結晶セルロースより大きくなり、従来の考えからすると、むしろ顆粒との分離偏析は起こり易いように考えられるが、事實は逆で、顆粒表面へ微粉セルロースが均一に付着するため、分離偏析は起こらない。

本発明の錠剤組成物は、従来の製造方法と同様に製錠できる。したがつて、1種以上の主薬成分に微粉セルロースを添加し、必要に応じて他の添加剤を加えた後、乾式、湿式など公知の方法で賦形し、錠剤とする。あるいは1種以上の主薬成分に添加剤を加えた後、公知の方法で顆粒となし、これに微粉セルロースと必要に応じて他の添加剤

ースでは、アスコルビン酸の直打において処方中のアスコルビン酸濃度を80重量%までしか上げることができなかつたが、微粉セルロースでは86重量%まで上げることが可能であつた。また、従来の結晶セルロースは、成形圧1 ton/cm<sup>2</sup>で得た錠剤の硬度より、成形圧1.5 ton/cm<sup>2</sup>で得た錠剤の硬度が低く、キャッピング傾向が見られたが、微粉セルロース配合処方系は、キャッピングは全く見られなかつた。成形圧についても微粉セルロース配合処方系は、従来の結晶セルロース配合処方系の半分以下でよく、成形圧を下げて打錠が可能であることから、微粉セルロースを使用すると、打錠機の杵の消耗を抑えられることが推定される。

造粒で得られた顆粒に、微粉セルロースを後末添加して打錠する場合には、顆粒自体にある程度の成形性があるので、微粉セルロースの添加量の上限は20重量%である。また、有意な錠剤硬度向上のためには、微粉セルロースの添加量の下限は2重量%である。この方法においても、直打錠の場合と同様に、顆粒表面に微粉セルロースがコ

を加えて賦形し、錠剤とする。本発明で規定した錠剤組成物をフィルムコーティングしたり、糖衣掛けすることも自由である。

実施例に先立ち、粉体および錠剤物性の測定法を説明する。

#### <平均粒径(μm)>

柳本製作所製ロータツプ式篩振盪機により、JIS標準篩を用いて試料50gを30分間篩別し、累積50重量%の粒度を平均粒径とする。400メッシュパスが50重量%を超えるときは、400メッシュを通過した粉体について、島津沈降式粒度分布測定装置(CP-50)により粒度分布を求め、篩分により求めた400メッシュ以上の留分の粒度分布と合わせた時の累積50重量%の粒度を平均粒径とする。なお、平均粒径が小さくなると、篩上で凝集し篩分が困難になるものがあるが、その場合は、島津沈降式粒度分布測定装置で充分測れるほど粒径が小さくなっているため、篩分を行わず、直接測定した。

## &lt;比表面積 (ml/g)&gt;

島津製作所製フローソープ2300を用い、吸着ガスとして窒素ガスを使用し、BET法により測定した。

## &lt;錠剤硬度 (kg)&gt;

フロイント産業製シュロインガー硬度計で錠剤の径方向に荷重を加え、破壊した時の荷重で表わす。繰返し数は10で、その平均値をとる。

## &lt;含量均一性 (%)&gt;

錠剤1個を精秤し、乳鉢中でよく粉碎する。粉碎物約50mgを精秤し、100ml容メスフラスコに入れる。0.1N塩酸を約70ml加えて密栓し、オートシーカーで1時間振盪する。0.1N塩酸を標線まで加えて、よく混合する。分散液を0.2μmのメンブランフィルターで濾過後濾液を15倍希釈する。希釈液の吸光度を島津製作所製UV150-02型比色計を用いて、波長244μmで測定する。予め作成しておいた検量線から、錠剤中のフェナセチン量を求め、錠剤中に含まれるべき理論量に対するフェナセチン含有率Xi(%)を計

算する。繰返し数は10で、その平均値( $\bar{X}$ )、変動係数(CV)を計算する。

$$Xi(\%) = \frac{A_{\text{obsd.}}}{A_{\text{calc.}}} \times 100$$

$A_{\text{obsd.}}$  ; フェナセチン含量測定値

$A_{\text{calc.}}$  ; フェナセチン含量理論値

$$\bar{X}(\%) = \frac{1}{10} \sum_{i=1}^{10} Xi \times 1$$

$$CV(\%) = \frac{s}{\bar{X}} \times 100 \quad s : \text{標準偏差}$$

なお、実施例、比較例で使用した試料は、以下のように作成した。

試料(A)、(B)、(C) ; 市販DPパルプを細断し、10%塩酸中で105℃、20分間加水分解して得られた不溶解残渣を濾過、洗浄、乾燥後、気流式粉碎機の1種であるセイシン企業製STJ-200で粉碎し、原料供給量を変えることによつて、平均粒径の異なる試料(A)、(B)、(C)を得た。

試料(D) ; 旭化成工業製結晶セルロース、アビセル<sup>®</sup> PH-M06を試料(D)とした。

試料(E) ; 旭化成工業製結晶セルロース、アビセル<sup>®</sup> PH-101を試料(E)とした。

試料(F) ; 旭化成工業製結晶セルロース、アビセル<sup>®</sup> PH-102を試料(F)とした。

試料(G) ; 試料(E)を分級し、微粉側を試料(G)とした。

試料(A)~(G)の粉体物性を第1表に示す。

第1表

試料名	平均粒径 (μm)	比表面積 (ml/g)
(A)	5	5.9
(B)	12	2.5
(C)	28	1.4
(D)	6	0.6
(E)	45	1.0
(F)	120	0.9
(G)	20	1.1

## (実施例)

## 実施例1

試料(A)、(B)、(C)を各々30g、乳糖(DMV社製、

100メッシュ)268.5gを1.5L容S型ブレンダーで10分間混合し、局方ステアリン酸マグネシウム〔太平化学製〕1.5gを加えて、さらに1分間混合したものを、菊水製作所製RT-S9型ロータリー打錠機で8mmφ、12Rの杵を用いて、回転速度25rpmで打錠成形し、重量200mgの錠剤を得た。その結果を第2表に示す。

## 比較例1~4

試料(D)、(E)、(F)、(G)を各々実施例1の方法に準じて打錠成形した。結果を第2表に示す。また、それぞれの処方得られた錠剤の最高硬度を縦軸に、平均粒径を横軸にプロットした結果を第1図に示す。

第2表

	試料名	錠 剤 硬 度			
		成 形 圧 (ton/cm <sup>2</sup> )	0.7	1.0	1.5
実 施 例 1	A	9.0	12.5	16.0	
	B	7.3	10.3	13.3	
	C	6.5	8.0	9.0	
比較例 1	D	2.6	3.0	キャツピング	
・ 2	E	4.0	5.5	4.3	
・ 3	F	3.7	5.2	4.0	
・ 4	G	4.3	5.8	4.6	

第2表から、比較例1～4は、成形圧1.0 ton/cm<sup>2</sup>で錠剤は最高硬度を示し、成形圧1.5 ton/cm<sup>2</sup>ではキャッピング傾向を示し、成形圧1.0 ton/cm<sup>2</sup>より低い硬度となつた。これに対し、実施例1の試料(A)、(B)、(C)の微粉セルロースは、成形圧1.5 ton/cm<sup>2</sup>以下の範囲では、成形圧が上がるにしたがつて錠剤硬度も上昇した。第1図から、比較例3(平均粒径120 μm)→比較例2(同45 μm)

実施例1に準じて、錠剤重量250 mgで直接打錠した結果を第4表に示す。

比較例5、6

試料(B)を用い、実施例2に準じて直接打錠した。配合量を第3表に、結果を第4表に示す。

第3表

	主薬量	試料量	Mg-St量
実施例2	860g	135g	5g
比較例5	860g	135g	5g
比較例6	800g	195g	5g

第4表

	錠剤硬度 (kg)			
	成形圧 (ton/cm <sup>2</sup> )	0.7	1.0	1.5
実施例 2		3.3	4.1	4.8
比較例 5		1.1	2.0	1.7
比較例 6		2.6	4.0	3.7

アスコルビン酸と市販結晶セルロースとの処方

→比較例4(同20 μm)と市販品およびその分級品は平均粒径が小さくなつても、それほど錠剤最高硬度は変化しない。しかし、実施例1は28 μm → 12 μm → 5 μmと平均粒径が小さくなると、錠剤最高硬度は著しく高くなつた。これはDMV100メツシュ乳糖の表面に、試料(A)、(B)、(C)はよく付着し、成形性のほとんどない乳糖同志の接触を少なくするためと考えられた。一方、市販品である試料(B)はほとんど付着しなかつた。試料(B)および試料(D)と乳糖を混合した処方の走査型電子顕微鏡写真を第2図および第3図に示す。

しかし、試料(D)、(E)の結果から、平均粒径が30 μm以下であつても、比表面積が1.3 m<sup>2</sup>/g未満であると、錠剤硬度は、市販品(B)と比較して同等または低かつた。

#### 実施例2

局方結晶アスコルビン酸〔武田薬品工業製〕と試料(B)を、第3表に示す量で5 L容V型ブレンダーで25分間混合し、さらにステアリン酸マグネシウム(Mg-St)を加えて5分間混合した後、

において、アスコルビン酸含量が80重量%の時に、ようやく実用硬度の錠剤ができたのに対し、微粉セルロース、試料(B)を用いると、アスコルビン酸含量が86重量%の錠剤が直接打錠可能であつた。なお、市販品を用いてアスコルビン酸含量86重量%の錠剤の作成を試みたが、硬度が非常に低く、実用には供せないものであつた。

#### 実施例3

局方フェナセチン〔山本化学製〕350g、局方乳糖(DMV社製、200メツシュ)70g、局方コーンスターチ〔日農化学製〕50g、繊維素グリコール酸カルシウム〔ニチリン化学製、商品名ECG-505〕25gをポリ袋で1分間混合した後、品川製作所製プラネタリーミキサー(5DMr)に移し、ヒドロキシプロピルセルロース-L型〔日曹製〕6%水溶液83gと水100gを加えて混練した。得られた混練物を不二パウダル製フラッシュミル(FL-200)で破砕造粒した。これを40℃で16時間乾燥し、続いて10メツシュの篩で整粒し、顆粒を得た。以上の操作

を3回繰り返し、得られた顆粒を混合し、下記の粒度分布を持つフエナセチン顆粒を得た。

+12#	-12#~+32#	-32#~+80#	-80#
3.3%	52.8%	38.3%	5.6%

平均粒径は550 $\mu$ m、粗比容積は2.4 ml/gであつた。

フエナセチン顆粒450g、試料B50gを1.5L容S型ブレンダーで10分間混合し、さらにステアリン酸マグネシウム1.5gを加えて1分間混合した後、実施例1に準じて打錠した。得られた錠剤硬度の結果を第5表に示す。また、成形圧

0.7 ton/cm<sup>2</sup>で打錠した錠剤中のフエナセチンの含有率と、その変動係数〔CV(%)〕を第6表に示す。

#### 比較例7

試料Bを用いて、実施例3に準じて打錠した。錠剤硬度を第5表に、フエナセチン含有率とその変動係数を第6表に示す。

率を調べると、実施例3のほうが変動係数(CV)がかなり小さかつた。このことは、従来問題とされた市販結晶セルロースの分離偏析による錠剤中の主薬の含量バラツキが、微粉セルロースを使用すると大巾に低減できるということである。この効果は、第2図および第3図で示したように、微粉セルロースは他成分(この場合は顆粒)の表面へ付着するため、そのために、他成分との分離偏析は市販結晶セルロースより大巾に低減できた。

#### (発明の効果)

本発明が提供する錠剤組成物は、従来の結晶セルロースを含む錠剤組成物に比較して、キャッピングを起こし難く、高い錠剤硬度を与えるものである。このことは、従来より低い $\beta$ -1,4グルカン粉末の添加量で同等の硬度を持つ錠剤が製造できることを示すものであり、高主薬系の直接打錠や小型錠の製造を容易に行なうことができる。例えば、市販の結晶セルロースを用いた直接打錠では、アスコルビン酸含量80重量%が限界であつたが、本発明の微粉セルロースを用いると、ア

第5表

	錠 剤 硬 度 (kg)			
	成 形 圧 (ton/cm <sup>2</sup> )	0.4	0.7	1.0
実施例 3		5.1	6.5	7.2
比較例 7		4.0	4.8	4.6

第6表

	平均	CV(%)
実施例3	100.7	0.5
比較例7	100.4	1.0

錠剤最高硬度は、実施例3が7.2 kg、比較例7が4.8 kgを与え、湿式打錠後末法においても、試料Bを用いると、試料Bに比べて高い錠剤硬度が達成できた。試料Bでは辛うじて実用硬度に到達しているが、試料Bは充分な硬度を持っているため、成形圧を下げるとか、試料量を下げた打錠が可能となる。また、錠剤中のフエナセチン含有

アスコルビン酸含量86重量%の錠剤が製造できる。また、従来より低い成形圧で打錠しても同等の硬度を持つ錠剤が製造可能であり、杵の消耗を減少させ、摩擦による発熱に起因する主薬の失活を減少させることも可能である。

さらに、本発明が提供する錠剤組成物は、顆粒圧縮法において微粉セルロースを後末添加した場合には、従来の結晶セルロースを後末添加した場合に問題となつた顆粒と結晶セルロースとの分離偏析を起こさず、したがって、主薬の含量均一性の極めて優れた錠剤を製造することが可能である。

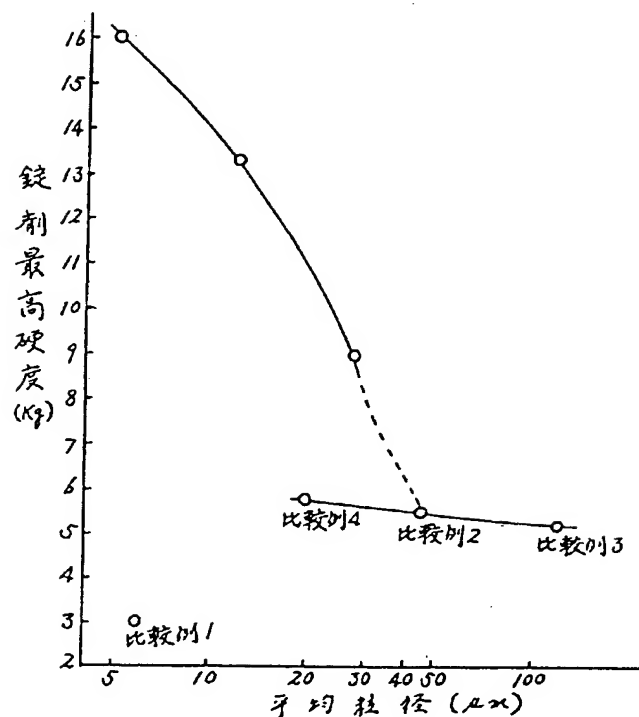
#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は、実施例1で得られた錠剤の最高硬度と平均粒径の結果を示すグラフ、第2図は、試料Bと乳糖を混合した処方の方の粒子構造を示す電子顕微鏡写真、第3図は、試料Bと乳糖を混合した処方の方の粒子構造を示す電子顕微鏡写真である。

代理人 清水 猛



第1図



## 手続補正書

昭和62年5月21日

特許庁長官 黒田 明雄 殿

## 1 事件の表示

特願昭62-98586号

## 2 発明の名称

錠剤組成物

## 3 補正をする者

事件との関係・特許出願人

(003) 旭化成工業株式会社

## 4 代理人

東京都港区虎ノ門一丁目2番29号虎ノ門産業ビル5階

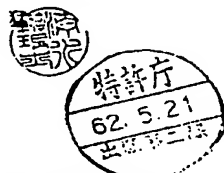
(6823) 弁理士 清水

## 5 補正の対象

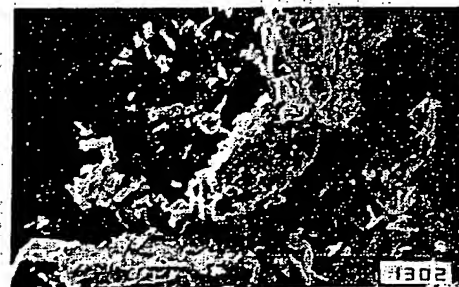
明細書の特許請求の範囲の欄

## 6 補正の内容

特許請求の範囲の記載を別紙のとおり補正する。



第2図



第3図



BEST AVAILABLE COPY

## 特許請求の範囲

別紙

- (1) 平均粒径が大きくとも50  $\mu\text{m}$  であり、かつ比表面積が1.3  $\text{m}^2/\text{g}$  以上である $\beta$ -1,4グルカン粉末を含有することを特徴とする錠剤組成物。
- (2)  $\beta$ -1,4グルカン粉末の平均粒径が大きくとも20  $\mu\text{m}$  である特許請求の範囲第1項記載の錠剤組成物。
- (3)  $\beta$ -1,4グルカン粉末を2〜20重量パーセント含有する特許請求の範囲第1項または第2項記載の錠剤組成物。